

Article principal
recouvrant * en partie *

la THÈSE présentée
pour l'obtention
du Grade de DOCTEUR ÈS-SCIENCES

à la FACULTÉ DES SCIENCES
DE PARIS

par Monsieur NGUYEN THANH THUONG

Sujet de la thèse :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ESTERS DES ACIDES
DÉRIVÉS DU PHOSPHORE TÉTRACOORDINÉ

soutenue le 26 Juin 1970

devant la Commission d'examen composée de :

Monsieur C. PREVOST, Président
Monsieur H. NORMANT, Examineur
Monsieur P. CHABRIER, Examineur



N° 158. — Contribution à l'étude des esters des acides dérivés du phosphore tétracoordiné.
Étude cinétique des réactions de substitution nucléophile
au niveau de l'atome de phosphore et au niveau des atomes
de carbone en α des fonctions esters,

par NGUYEN THANH THUONG.

(Centre Marcel Delépine, CNRS, 45-Orléans-La Source.)

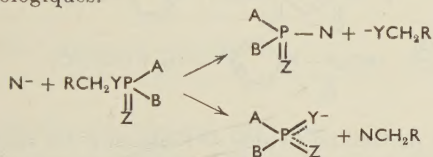
(Manuscrit reçu le 27.7.70.)

Les esters neutres des acides dérivés du phosphore tétracoordiné, possédant plusieurs centres électrophiles (l'atome de phosphore et les carbones en α des fonctions esters) peuvent réagir, avec les réactifs nucléophiles, soit au niveau de l'atome de phosphore (mécanisme SN_2P), soit au niveau des carbones en α des fonctions esters (mécanismes SN_2C) pour donner respectivement des réactions de phosphorylation ou d'alkylation.

Les études cinétiques montrent que les vitesses de ces deux types de réactions varient profondément et souvent différemment avec la nature des réactifs et de celle du milieu réactionnel.

Introduction.

Les esters neutres des acides dérivés du phosphore tétracoordiné peuvent réagir avec les réactifs nucléophiles, soit au niveau de l'atome de phosphore, soit au niveau du carbone en α de la fonction ester, pour donner respectivement des réactions de phosphorylation ou d'alkylation dont dépendent principalement leurs propriétés chimiques et physiologiques.



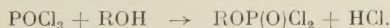
La littérature présente à ce sujet des données fragmentaires, portées surtout sur les réactions d'hydrolyse en milieu alcalin et acide.

Nous nous proposons d'étudier comparativement l'influence de la constitution des réactifs et de celle du milieu, sur le cours et la vitesse de ces deux grandes classes de réactions de la chimie des organophosphorés.

Réactions de phosphorylation.

Les premiers exemples de réaction de substitution nucléophile sur l'atome de phosphore ont été décrits vers le milieu du XIX^e siècle.

SCHIFF (1), en 1857, obtient le O-alcoyl-dichlorophosphate en faisant réagir un alcool sur l'oxychlorure de phosphore.



Peu de temps après, l'emploi de l'alcoolate de sodium a permis à LIMPRICHT (2) de préparer les trialkoylphosphates



D'autres exemples de réaction de substitution sur le phosphoryle (3, 4) et thiophosphoryle (5, 6, 7) ont été décrits.

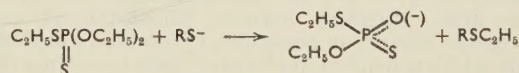
A l'heure actuelle, il est admis que les réactions de phosphorylation (*) des alcools, des thiols, des amines et

(*) Nous utilisons le terme phosphorylation pour désigner les réactions de substitution nucléophile au niveau de l'atome de phosphore des composés ayant la formule générale A.B P(Z)X.

des anions par les composés ABP(Z)X sont en général des réactions de substitution nucléophile bimoléculaire au niveau de l'atome de phosphore SN_2P . La preuve est donnée, d'une part par l'ordre un par rapport au substrat et au réactif des réactions de solvolysse des halogénures d'acide (8,9) ABP(Z)X et d'hydrolyse alcaline des esters (10) ABP(Z)YR, et, d'autre part, par l'inversion de la configuration des composés organophosphorés optiquement actifs (10, 12).

Réaction d'alkylation.

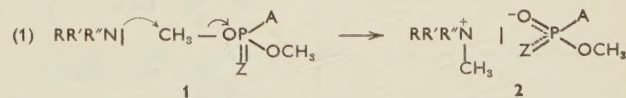
Après la découverte des thiophosphates par CLOEZ (13), CARIUS (14) obtient des sulfures dissymétriques en faisant réagir un mercaptoate sur le O,O,S-triéthylthionophosphate



Cette propriété alkylante des thiophosphates a été passée pratiquement dans l'oubli pendant un siècle environ, et ce n'est que depuis les années 1930 que les trialkoylphosphate et thiophosphate sont utilisés comme agents alkylants (15 à 22).

Peu de travaux ont été consacrés aux études cinétiques de la réaction de monodésalkylation des esters neutres des acides dérivés du phosphore tétracoordiné.

L'obtention du (—) bromo-2-octyle par W. GERRARD (23) à partir du (+) tri-octyl-2 phosphate et l'acide bromhydride d'une part et l'ordre 2 de la réaction de quaternisation (24, 25) d'une amine tertiaire par un ester de la forme 1 que nous avons trouvée d'autre part, suggèrent qu'il s'agit d'un mécanisme SN_2 au niveau du carbone en α de la fonction ester.



L'augmentation de la vitesse de réaction de quaternisation (1) avec le pouvoir attracteur d'électron du substituant A et d'absence de réactivité du triméthylphosphite et du dérivé disubstitué 2 vis-à-vis des amines tertiaires, renforcent le mécanisme proposé, par contre, nous avons observé une anomalie concernant l'effet de l'hétéroatome Z; en effet, dans les solvants aprotiques, la vitesse de 1

réaction (1) varie en sens inverse de l'électronégativité de l'hétéroatome Z.

Ces résultats ont été confirmés par D. W. OSBORNE (26) et N. N. MEL'NIKOV (27).

Présentation générale des résultats.

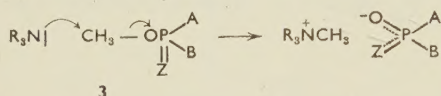
En général, les études cinétiques sont réalisées avec des solutions équimoléculaires en ester et en réactif nucléophile dans un milieu inerte; les constantes de vitesse des différentes réactions étudiées sont du deuxième ordre, sauf pour la réaction d'hydrolyse en milieu acide où l'eau est utilisée en très grand excès, comme solvant, de ce fait elles obéissent aux cinétiques des réactions du premier ordre.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans les tableaux I à X.

I. Effet des substituants fixes A et B sur la réactivité des esters méthyliques 3 vis-à-vis des nucléophiles.

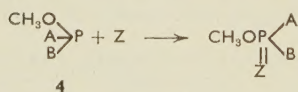
1° Réaction de substitution nucléophile au niveau du carbone en α de la fonction ester.

a) Action des amines.



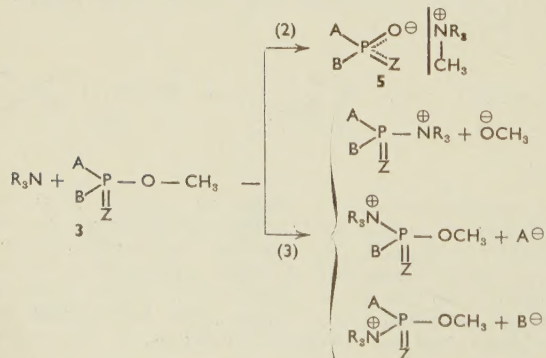
L'expérience nous montre que les esters méthyliques des acides dérivés du phosphore tétracoordiné 3 réagissent avec les amines tertiaires telle que la triméthylamine, uniquement avec rupture de la liaison O—CH₃ pour donner des sels d'ammonium quaternaire, lorsque les substituants A et B sont représentés par des radicaux alkyle, aryle, alcoyloxy, aryloxy, thioalcoyle et amino; alors que les dérivés du phosphore tricoordiné 4 ne donnent pas de sel d'ammonium quaternaire dans les mêmes conditions.

La formation de la liaison P(Z) par attaque nucléophile du composé 4 sur l'atome Z (Z = O, S, Se) crée une déficience électronique au niveau de l'atome de phosphore



et du carbone en α de la fonction ester qui deviennent ainsi sensibles aux réactifs nucléophiles.

Dans le cas de la réaction d'une amine tertiaire avec le composé 3, on peut donc envisager 2 types de réactions, par exemple (2) et (3).



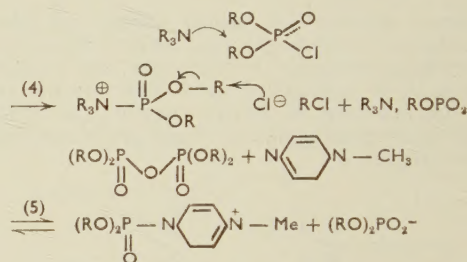
On observe cependant que lorsque les radicaux A et B ont les mêmes significations qu'en haut, l'attaque nucléophile de l'amine tertiaire sur l'atome de phosphore, selon la réaction (3), n'a pas eu lieu, mais elle se fait quantitativement sur le carbone « méthylique », conduisant ainsi au sel d'ammonium 5.

En effet, par suite de la grande basicité des anions CH₃O⁻, A⁻ et B⁻ par rapport à celle des amines, les radicaux méthoxy A et B sont de mauvais groupes partants, par conséquent, l'amine réagit préférentiellement sur le C

en α de la fonction ester, avec départ de l'anion $\text{A} \begin{matrix} \text{B} \\ \text{P} \end{matrix} \begin{matrix} \text{O} \\ \text{Z} \end{matrix}$ correspondant à un acide conjugué fort.

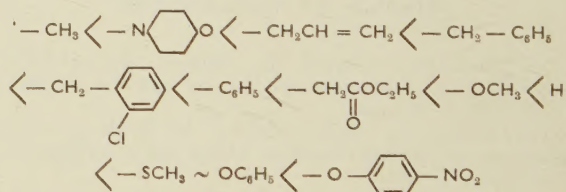
Le dérivé substitué 5 formé, par suite de sa charge négative, devient très peu sensible aux réactifs nucléophiles, et la réaction s'arrête pratiquement au stade de monodéalkylation.

Remarquons que lorsque les substituants A et B sont représentés par des atomes d'halogènes (chlorure d'acide) ou par des radicaux acylés (ex: pyrophosphate) qui sont de bons groupements partants (acide conjugué fort), les amines tertiaires peuvent réagir au niveau de l'atome de phosphore, comme le montrent les réactions 4 (17) et 5 (28).



En vue de faciliter l'étude de l'influence des substituants fixes A et B sur la vitesse de la réaction de monodéméthylation des esters méthyliques 3, nous avons choisi les radicaux A et B de telle manière qu'ils ne réagissent pas avec les amines tertiaires concurremment au radical « méthoxy ».

Les résultats du tableau I montrent que, pour les composés phosphorylés de formule générale 6, la constante de vitesse K₂ de la réaction de quaternisation de la triméthylamine dans l'acétone et à 100 °C, semble augmenter avec le pouvoir attracteur d'électrons du radical fixe A, conformément au mécanisme S_N2, dans l'ordre suivant :



sous réserve que l'effet stérique de A soit faible, ce qui semble être le cas, étant donné l'éloignement relatif du radical A du « OCH₃ » où a lieu l'attaque nucléophile. Ainsi le rapport des constantes de vitesse de la réaction de quaternisation de la triméthylamine et de la triéthylamine $\frac{K_2\text{NMe}_3}{K_2\text{NEt}_3}$ augmente peu avec la grosseur de A (tableau I).

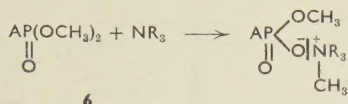
Néanmoins, il est difficile d'estimer les contributions respectives des effets inducteurs et mésomères de A.

D'après HUDSON (29), et DOSTROVSKY (30) les effets inducteurs des substituants sont prépondérants dans les réactions des composés phosphorés, contrastant avec l'importance des effets mésomères en chimie du carbone.

Il en est de même pour les propriétés spectrales des composés organiques du phosphore.

TABLEAU I

Constantes de vitesse K_2 , l.mole⁻¹h⁻¹ à 100 °C,
en milieu acétone anhydre de la réaction



N°	A	$K_2\text{NMe}_3$	$K_2\text{NEt}_3$	$\frac{K_2\text{NMe}_3}{K_2\text{NEt}_3}$
8		0,34	0,032	10,7
10		0,51		
11		0,69		
12		1,28		
13		1,8		
14		1,98		
15		5		
16		5,3	0,34	15,5
17		12,9		
18		27		
19		27		
20		204 (*)	11	19

(*) Valeur obtenue par extrapolation.

A partir des observations telles que :

— la bonne corrélation entre la fréquence de vibration du phosphoryle (P = O) des spectres Raman dans les oxyhalogénures de phosphore et la somme des constantes d'électronégativité des halogènes de Pauling;

— les effets de divers substituants sur la fréquence de vibration du phosphoryle de différents types de composés sont constants et additifs.

BELL (31) conclut que la fréquence d'absorption du phosphoryle représente une mesure approximative de l'électronégativité des substituants.

R. WOLF (32) en étudiant les spectres de RMN de protons des composés



constate que le couplage $J^{31}\text{P} - ^1\text{H}$ augmente quand augmente la somme des électronégativités des 3 autres substituants liés au phosphore.

En ce qui concerne les spectres de RMN des protons liés au carbone en α de la fonction ester ($\text{CH}_3 - \text{OP}(\text{O})\text{R}$)

où a lieu l'attaque nucléophile, d'après MAVEL (33), si l'on se limite à des séries homologues bien définies, la considération uniquement des effets inducteurs permet d'expliquer d'une manière satisfaisante un bon nombre d'observations telles que l'augmentation des effets $\delta(\text{CH}_3\text{YP})$ et $J(\text{CH}_3\text{YP})$ des composés $\text{Cl}_n\text{P}(\text{Z})$ (YCH_3)_{3-n} avec le nombre de chlore.

Cependant, les résultats donnés par le tableau II, montrent que pour les divers composés étudiés appartenant à des structures différentes, il n'existe apparemment pas de relation nette entre $\delta(\text{CH}_3\text{OP})$, $J(\text{CH}_3\text{OP})$ et les valeurs d'électronégativité de Pauling des substituants A, B, Z données par BELL (31).

Par contre, la corrélation entre le déplacement chimique du phosphore δP^{31} et la somme des électronégativités des substituants A et B est remarquable pour les composés phosphorylés (composés 3, Z = O) (tableau II).

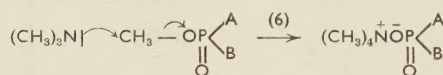
Ces résultats sont en accord avec van WAZER et LETCHER (34) qui pensent que δP^{31} des phosphates phosphonates offrent une mesure directe d'aptitude de donneur d'électrons des radicaux organiques liés à l'atome de phosphore.

Selon ces auteurs, on peut, en première approximation, mettre le déplacement chimique du phosphore sous la forme d'une contribution σ (due aux hybrides d'orbitales s et p), soit ζ_1 et d'une contribution π (due seulement aux orbitales d) soit ζ_2

$$\delta = A\zeta_1 + B\zeta_2.$$

Pour les molécules du type ZPY_3 (Z = O, S, Se) ζ_1 est une fonction de l'électronégativité de Y.

A la suite de ces résultats, il nous semble intéressant de comparer les données de la RMN aux constantes de vitesse de la réaction de déméthylation (6).



Pour les composés ayant la structure générale 3 (Z = O) (composés 7 à 20 du tableau II), on n'observe pas de relation nette entre la constante de vitesse de la réaction de quaternisation de la triméthylamine K_2NMe_3 et le déplacement chimique des protons du « méthoxy » $\delta(\text{CH}_3\text{OP})$; on observe toutefois une certaine tendance d'augmentation de K_2NMe_3 avec l'effet $J(\text{CH}_3\text{OP})$ (couplage entre les hydrogènes du « méthoxy » et P^{31}).

La corrélation entre $\log \text{K}_2\text{NMe}_3$ et le déplacement chimique du phosphore δP^{31} est bonne (fig. 1) et il en est de même entre $\log \text{K}_2\text{NMe}_3$ et la somme des électronégativités des substituants A et B du phosphore (fig. 2).

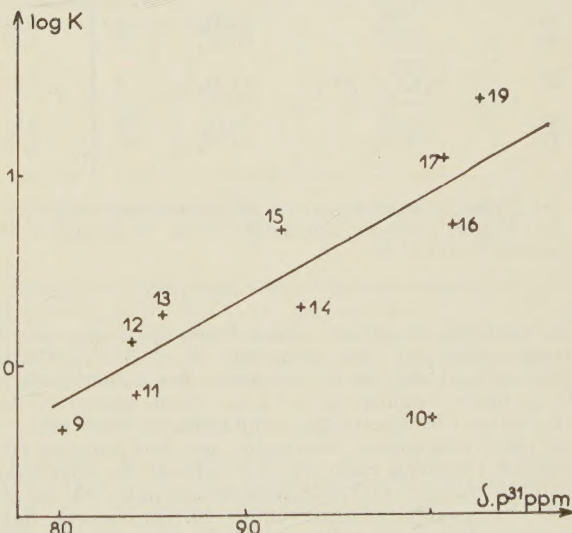
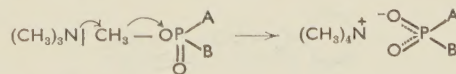
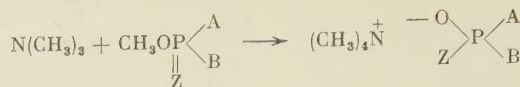


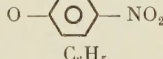
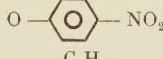
Fig. 1. — Variation de la constante de vitesse d'ordre 2, k.l.mole⁻¹h⁻¹ de la réaction



dans l'acétone à 100 °C, en fonction du déplacement chimique du P^{31} des esters étudiés dont les structures sont données par le tableau II.

TABLEAU II



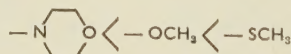
Composés n°	A	B	Z	Données RMN			K ₂ l/mole ⁻¹ h ⁻¹ NMe ₃ dans l'acétone à 100 °C	Σ élec. ABZ (*)
				Résonance du proton		Résonance du phosph. δ P ³¹		
				δ CH ₂ OP en ppm	J CH ₃ OP en Hz			
7	CH ₃	OC ₂ H ₅	O				1,74	—
8	CH ₃	OCH ₃	O	3,68	10,9		0,34	8,5
9	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	O	3,63	11,1	80,2	0,45	8,3
10		OCH ₃	O	—	—	103,4 112,8	0,51	9,5
11	CH ₂ CH=CH ₂	OCH ₃	O	2,64	10,8	85	0,69	8,55 (a)
12	CH ₂ C ₆ H ₅	OCH ₃	O	2,8	11,2	84,2	1,28	8,65 (a)
13		OCH ₃	O	2,93	10,7	86,6	1,8	8,78 (a)
14	C ₆ H ₅	OCH ₃	O	3,76	11,3	93,2	1,98	8,9
15	CH ₂ COC ₂ H ₅	OCH ₃	O	3,10	11,2	91,7	5,04	9,15 (a)
16		OCH ₃	O	3,72	11	114,7	5,3	9,5
17	H	OCH ₃	O	3,72	12,6	106,2 109,7	12,9	8,6
18	SCH ₃	OCH ₃	O	3,76	12,5	—	27,5	9,1
19	OC ₆ H ₅	OCH ₃	O	—	—	—	27	9,8
20		OCH ₃	O	3,85	12	—	204	—
21	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	S	3,58	13,75	29	1,4	7,3
22		OCH ₃	S	3,60	13,7	34,7	2,5	8,5
23	C ₆ H ₅	OCH ₃	S	3,61	13,7	22,7	—	7,9
24	OCH ₃	OCH ₃	S	3,72	13,4	39,5	25	8,5
25		OCH ₃	S	3,87	13,9	—	—	—
26	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Se	3,6	14,3	24,5	3,12	7,2
27	OCH ₃	OCH ₃	Se	3,74	14,1		55	8,4

(*) Σ élec. A, B, Z : somme des valeurs des électronégativités de PAULING des substituants calculée à partir des données de BELL (31).

(a) : Valeurs obtenues expérimentalement, en traçant la droite représentant δ P³¹ en fonction de la somme des électronégativités des substituants A et B.

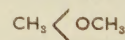
Ces résultats montrent, d'une façon générale, que le pouvoir méthylant des composés **3** (A(B) P(Z) OCH₃) dépend surtout des effets inducteurs des substituants A et B. La figure 3 montre qu'il y a une bonne linéarité entre log K₂NMe₃ et les constantes σ inductifs de TAFT (36).

Les effets mésomères, néanmoins, peuvent jouer un rôle important lorsqu'on compare la réactivité du triméthylphosphate **16** du O,O,S-triméthylphosphate **18** et du diméthyl-morpholinophosphoramide **10**. On observe, dans ces cas, que le pouvoir méthylant de **3** varie avec le substituant A dans l'ordre inverse des effets inducteurs, mais dans le même sens que les effets mésomères :



L'effet de résonance entre les oxygènes de la fonction ester serait négligeable sur la vitesse de la réaction de quaternisation, si l'on compare la réactivité du diméthyl-

méthylphosphonate **8** et du triméthylphosphate (**16**)



Ceci est contraire aux résultats observés par HUDSON (29) lorsque le centre électrophile est l'atome de phosphore, comme dans le cas de l'hydrolyse alcaline des halogénures d'acide.

b) Action du méthylate de sodium.

Il est généralement admis que les alcoolates, par suite de leur grande basicité réagissent avec les composés phosphorylés préférentiellement au niveau de l'atome de phosphore, pour conduire dans une première étape à une réaction de transtérification (7).



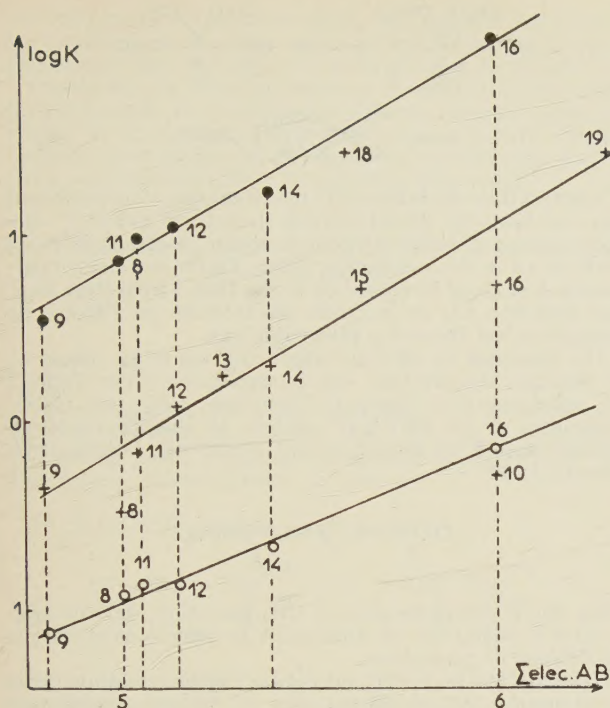
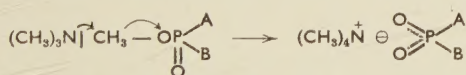


Fig. 2.

● Variation de la constante de vitesse d'ordre 2, k.l.mole⁻¹h⁻¹ en fonction de la somme des électro-négativités de Pauling des substituents A et B dans le méthanol à 100 °C de la réaction



+ Variation de la constante de vitesse d'ordre 2, k.l.mole⁻¹h⁻¹ en fonction de la somme des électro-négativités des substituents A et B (Σelec. AB) dans l'acétone à 100 °C de la réaction



○ Variation de la constante de vitesse d'ordre 1, k.l.mole⁻¹h⁻¹ de la réaction d'hydrolyse en milieu acide : solution 0,1 M en ester dans le mélange eau-alcool 50 % en présence HClO₄ 0,25 N à 100 °C.

Composés n° (8) A = CH₃, B = OCH₃; (9) A = B = C₆H₅;

(10) A = N₂O, B = OCH₃; (11) A = CH₂-CH=CH₂,

B = OCH₃; (12) A = CH₂C₆H₅, B = OCH₃;

(13) A = O-Cl-C₆H₄-CH₂-, B = OCH₃;

(14) A = C₆H₅, B = OCH₃; (15) A = CH₂-CO₂-C₂H₅,

B = OCH₃; (16) A = B = OCH₃; (18) A = -SCH₃,

B = OCH₃; (19) A = OC₆H₅, B = OCH₃.

En effet, GREEN et HUDSON (12) ont comparé la vitesse de racémisation d'un ester méthylique d'un acide phosphinique optiquement actif par l'ion méthylate avec celle de l'échange isotopique de l'ester marqué au C¹⁴ dans le groupe méthoxy. La vitesse de racémisation trouvée est

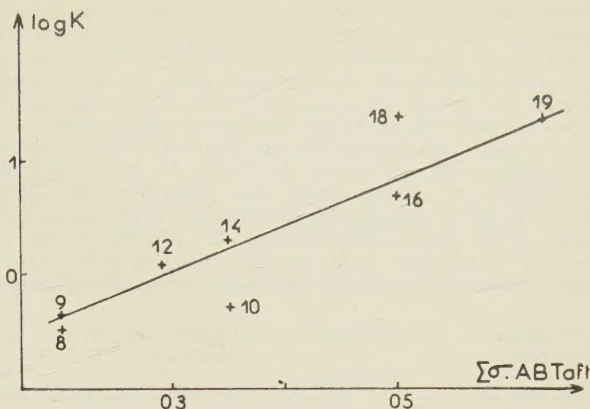
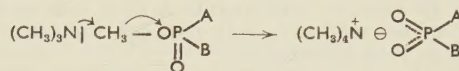
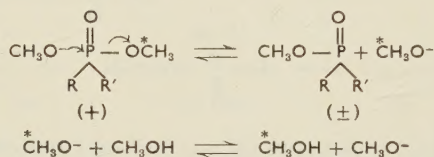


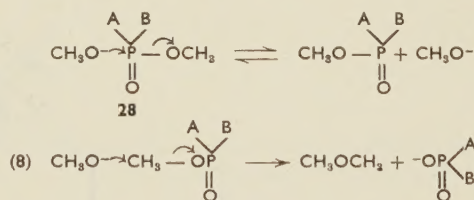
Fig. 3. — Variation de la constante de vitesse d'ordre 2 k.l.mole⁻¹h⁻¹ en fonction de la somme des constantes σ inductives de Taft dans l'acétone à 100 °C de la réaction.



exactement le double de la vitesse d'échange



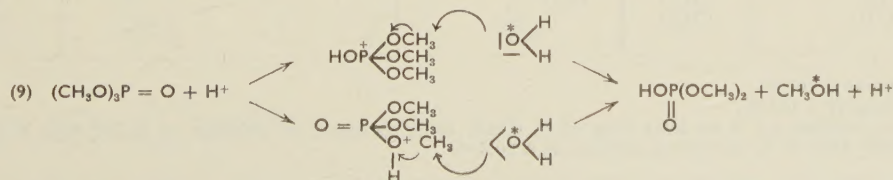
Dans le cas particulier des esters méthyliques **28** que nous étudions, la réaction de transestérification avec l'ion méthylate redonne les composés de départ et la réaction finale se fait par attaque de l'ion alcoolate sur le carbone du méthoxy avec rupture de la liaison PO — C selon un mécanisme S_N2 (C) (réaction 8) identique à celui de la réaction de quaternisation (6).



Ainsi le parallélisme des droites représentant les log K₂NMe₃ et log K₂CH₃O⁻ des constantes de vitesse des réactions (6) et (8) en fonction des électro-négativités des substituents A et B (fig. 2) montrent que l'influence des derniers sur la vitesse de ces deux réactions est identique.

c) Réaction d'hydrolyse en milieu acide.

L'emploi de l'eau enrichie en H₃O¹⁸ a permis à BLUMENTHAL et J. B. M. HERBERT (36) de montrer que l'hydrolyse en milieu acide du triméthylphosphate se fait avec rupture de la liaison O — C, selon le mécanisme suivant :

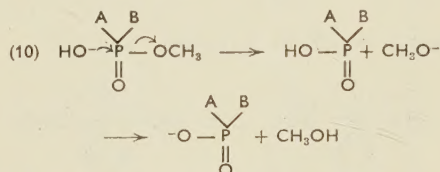


La réaction se fait en milieu acide, dans un premier stade rapide par l'addition du proton sur les oxygènes du phosphoryle P(O) ou des fonctions esters, puis l'attaque nucléophile préférentielle de l'oxygène de l'eau sur le carbone en α de la fonction ester selon un mécanisme analogue à ceux des réactions (6) et (8) étudiées précédemment.

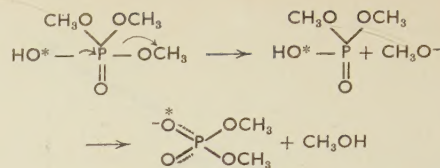
On observe donc encore ici une bonne corrélation entre le logarithme des constantes de vitesse K_1 de la réaction d'hydrolyse en milieu acide des composés **28**, A(B) P(O)OCH₃ et la somme des électronégativités des substituants A et B du phosphore (fig. 2). L'ordre un de la réaction d'hydrolyse acide est dû à un très grand excès d'eau utilisée par rapport aux composés organophosphorés).

2° Réaction de substitution nucléophile au niveau du phosphore.

En vue de connaître l'influence des substituants A et B sur la mobilité du radical « méthoxy » dans les réactions de substitution nucléophile au niveau de l'atome du phosphore SN2 (P), nous avons étudié la réaction d'hydrolyse en milieu alcalin des composés ayant la structure générale **28** dont les substituants A et B sont soit représentés par un méthoxy, soit par des radicaux stables vis-à-vis de l'ion hydroxyle

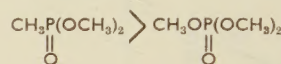


En effet, W. GERRARD (37) en étudiant l'hydrolyse alcaline d'esters d'alcool actifs, constate que la réaction se fait avec rétention de la configuration des alcools, ce qui montre que l'attaque nucléophile se fait sur l'atome de phosphore avec rupture de la liaison P—O(R). De même, l'emploi de l'eau marquée à O¹⁸ a permis à BLUMMENTHAL (36) de montrer que l'hydrolyse en milieu alcalin du triméthyl phosphate se fait par rupture de la liaison P—O (libération du méthanol non marqué).



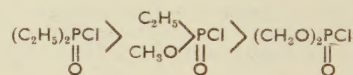
Les résultats du tableau III montrent que, contrairement aux réactions de déméthylation (réactions 6, 8 et 9) que nous venons d'étudier et dont le centre électrophile est le carbone en α de la fonction ester, l'influence des substituants A et B sur la vitesse de la réaction d'hydrolyse alcaline (réaction 10) où le centre électrophile est l'atome de phosphore, est beaucoup plus complexe.

On remarque en effet une augmentation de la vitesse de la réaction d'hydrolyse des phosphonates avec l'effet-I du substituant A, lorsqu'on remplace CH₃ par ClCH₂ (composés **8** et **29**); par contre, le diméthyl-méthylphosphate **8** est beaucoup plus réactif que le triméthylphosphate **16**



alors que le remplacement de CH₃ par OCH₃ devrait augmenter la réactivité en diminuant la densité électronique de l'atome de phosphore.

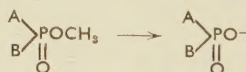
HUDSON et HEAY (29) ont étudié l'hydrolyse d'une série homomorphe et constatent que la vitesse d'hydrolyse décroît dans l'ordre suivant :



D'après ces auteurs, cette anomalie serait due au phénomène de conjugaison des doublets libres des oxygènes des fonctions esters, qui stabilise le diméthylchlorophosphate.

On pourrait donc expliquer la désactivation du triméthylphosphate **16** par rapport aux phosphonates **8**, **11**, **12**, **14** et phosphinate **9** soit par conjugaison des doublets libres

TABLEAU III



N°	A	B	K l mole ⁻¹ h ⁻¹						
			NMe ₃		CH ₃ ONa		Hydrolyse acide		Hydrolyse alcaline
			K ₂	Log K ₂	K ₂	Log K ₂	K ₁	Log K ₁	K ₂
9	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	0,45	— 0,347	3,5	0,544	0,07	— 1,15	5
8	CH ₃	CH ₃ O	0,34	— 0,470	7,5	0,875	0,12	— 0,92	5,1
11	CH ₂ =CH—CH ₂	CH ₃ O	0,69	— 0,162	9,25	0,966	0,14	— 0,854	2,16
12	C ₆ H ₅ —CH ₂	CH ₃ O	1,28	0,108	11,2	1,05	0,13	— 0,884	0,39
14	C ₆ H ₅	CH ₃ O	1,98	0,296	16,8	1,225	0,21	— 0,68	4,15
16	CH ₃ O	CH ₃ O	5,3	0,724	130	2,05	0,72	— 0,14	0,24
17	H	CH ₃ O							
29	ClCH ₂	CH ₃ O	12,9						très rapide 90

NMe₃ dans l'acétone à 100 °C.

CH₃ONa dans CH₃OH à 100 °C.

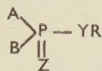
Hydrolyse acide, solution 0,1 M en ester dans 50 % d'eau, 50 % d'éthanol en présence de HClO₄ 0,25 N et à 100 °C.

Hydrolyse alcaline dans 50 % eau, 50 % dioxane et à 20,5 °C.

des oxygènes des fonctions esters, soit par répulsion entre les doublets libres des « méthoxy » et l'ion hydroxyle, empêchant ainsi ce dernier de se rapprocher du phosphore.

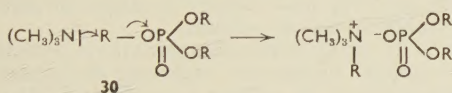
Cependant, les résultats obtenus (tableau III) montrent qu'il n'y a pas de corrélation nette entre les constantes de vitesse de la réaction d'hydrolyse alcaline $K_2\text{OH}^-$ et les facteurs électroniques et stériques des substituants A et B (composés appartenant à des familles différentes).

II. Influence de la nature du radical RY sur sa réactivité. Nature du radical R.



En vue de connaître l'effet du radical RY sur sa réactivité dans les réactions $\text{SN}_2(\text{C})$ et $\text{SN}_2(\text{P})$, nous étudierons en premier lieu l'influence du radical R (pour Y = O), puis celle de l'hétéroatome en pont Y.

1° Réaction de quaternisation: $[\text{SN}_2(\text{C})]$.



Nous avons étudié la réaction de quaternisation de la triméthylamine par les triesters **30** dans l'acétone et à 100 °C; les résultats obtenus sont donnés par le tableau IV.

Pour les composés homologues **16**, **31** à **34**, on observe que la vitesse de la réaction de quaternisation de la triméthylamine diminue rapidement lorsque les effets stériques et inducteurs + I du radical R augmentent (augmentation du poids moléculaire ou ramification du radical alcoyle R). Nous retrouvons donc la même séquence de réactivité que les halogénures d'alcoyle RX.

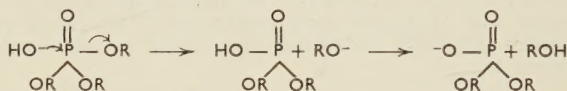
Il en est de même lorsqu'on compare la réactivité vis-à-vis de la triméthylamine des trialkoylphosphate, tribenzylphosphate et triphénylphosphate.

TABLEAU IV
 $(\text{RO})_3\text{PO} \rightarrow (\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{O}^-$

N°	R	$K_2 \text{ l. mole}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$	
		NMe_3 Acétone 100 °C	NaOH Eau : 50 % Dioxane : 50 % 20,5 °C
16	CH_3	5,3	0,24
31	C_6H_5	0,027	0,0125
32	$n\text{C}_3\text{H}_7$	0,0092	0,0039
33	$i\text{C}_3\text{H}_7$	1 % après 400 h	
34	$n\text{C}_4\text{H}_9$		0,0023
35	$\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2$	0,032	
36	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	7,3	
37	C_6H_5	0	Très rapide

En mettant à part le radical benzyle, nous constatons, en général, que le pouvoir alkylant de $\text{PO}-\text{R}$ est négligeable par rapport à celui du $\text{PO}-\text{CH}_3$.

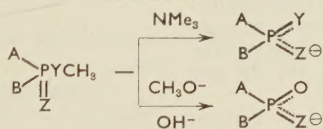
2° Hydrolyse alcaline.



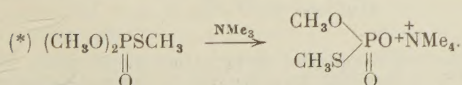
Les résultats du tableau IV montrent que les constantes de vitesse K_2 (OH^-) de la réaction d'hydrolyse alcaline diminuent quand les effets stériques et inducteurs + I du radical R augmentent.

L'influence du radical alcoyl R sur la vitesse de la réaction d'hydrolyse [rupture de la liaison $\text{P}-\text{O}(\text{R})$] est donc analogue à celui de la réaction de quaternisation [rupture de la liaison $(\text{P})-\text{O}-\text{R}$]. Lorsque R est représenté

TABLEAU V



N°	A	B	Y	Z	$K_2 \text{ l. mole}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$		
					NMe_3 acétone 100 °C	$\text{CH}_3\text{O}-$ méthanol 62,5 °C	$\text{OH}-$ eau 50 % dioxanne 50 % à 20,5 °C
9	C_6H_5	C_6H_5	O	O	0,45	0,08	5
39	C_6H_5	C_6H_5	S	O	0,066	7,7	très rapide
21	C_6H_5	C_6H_5	O	S	1,4	0,031	
16	CH_3O	CH_3O	O	O	5,3		0,024
18	CH_3O	CH_3O	S	O	27,5 (*)		66
40	CH_3S	CH_3S	S	O	0,78		
24	CH_3O	CH_3O	O	S	25		
41	CH_3S	CH_3S	S	S	2,1		



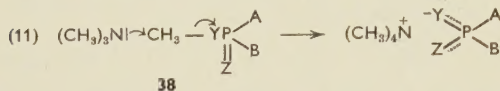
par un radical aryle, par exemple le triphényl phosphate **37**, son hydrolyse devient très rapide par suite, d'une part, de l'augmentation du pouvoir électrophile de l'atome de phosphore et, d'autre part, de la plus grande acidité du phénol par rapport aux alcools.

Nature de l'hétéroatome en pont Y (O ou S).

L'influence de l'hétéroatome en pont P—Y—CH₃ sur la mobilité de (P)Y—CH₃ d'une part, et celle de P—Y(CH₃), d'autre part, est un fait intéressant à étudier.

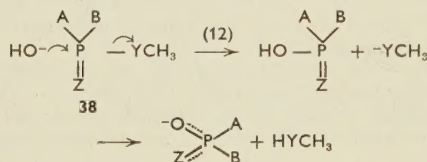
Les résultats rassemblés dans le tableau V montrent que la nature de l'hétéroatome Y influe fortement sur la réactivité de la fonction ester P—Y—CH₃ vis-à-vis de différents types de réactifs nucléophiles.

1° Réaction de substitution au niveau du carbone.



Lorsque l'attaque nucléophile se fait sur le carbone en α de la fonction ester (cas de la triméthylamine), on constate que pour toutes choses égales par ailleurs, les dérivés oxygénés (Y = O) sont plus alcoylants que leurs isomères soufrés (Y = S). Ainsi, dans la série de diphenylphosphinate (composés **9**, **21**, **39**), le remplacement du radical méthoxy **9** par le thiométhyle **39** diminue la vitesse de la réaction avec la triméthylamine d'environ 7 fois, alors que l'isomère thiono **21** est 20 fois plus réactif que ce dernier (tableau V).

2° Réaction de substitution au niveau du phosphore.



Par contre, lorsque la réaction de substitution nucléophile se fait au niveau de l'atome de phosphore, comme dans l'hydrolyse alcaline des esters **38**, on observe une très grande réactivité du radical —SCH₃ **18**, **39** par rapport à —OCH₃ **16**, **9** — (environ 600 fois).

Selon HUDSON (38), la grande réactivité du radical thioalcoyle dans les réactions d'hydrolyse alcaline est due à une forte diminution de l'énergie de liaison quand on passe de P—O(C) (95-100 Kc) à P—S(C) (45 à 50 Kc). Pour THAIN (39), le rôle de l'énergie de liaison serait moins important; ce serait, par contre, la grandeur du rayon de soufre par rapport à celui de l'oxygène qui faciliterait le départ du radical SR.

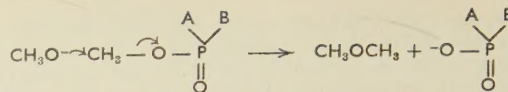
A notre avis, l'hypothèse de HUDSON est plus probable car la rupture de la liaison (P)S—R est beaucoup plus difficile que celle de (P)O—R dans les réactions SN2(C).

Action du méthylate de sodium.

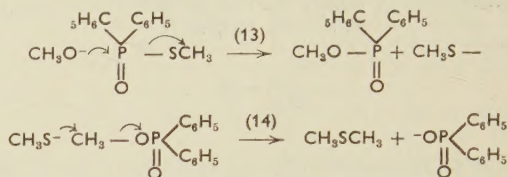
Nous avons vu précédemment que l'ion méthylate par sa grande basicité réagit préférentiellement sur l'atome de phosphore pour donner une réaction SN2P



Dans le cas particulier des esters méthyliques étudiés, la réaction de transestérification conduit au composé de départ et la réaction finale se fait selon le mécanisme SN2C

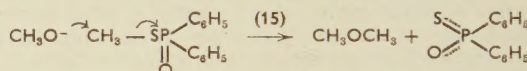


Lorsque le composé organophosphoré est porteur d'un radical thiométhyle, par exemple le S-méthyl-diphénylphosphinate **39**, l'action du méthylate de sodium conduite au diphenylphosphinate de sodium, vraisemblablement selon le schéma suivant :



L'ion méthylate, par sa grande basicité, réagit préférentiellement sur l'atome de phosphore pour donner le O-méthyl-diphénylphosphinate et le méthylmercaptoate de sodium qui réagit à son tour préférentiellement sur le carbone du méthoxy pour donner le sulfure de méthyle et le diphenylphosphinate de sodium.

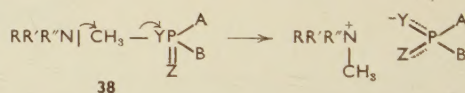
L'absence du diphenylthiophosphinate de sodium d'une part et la grande vitesse des réactions de formation du diphenylphosphinate de sodium à partir du méthylate de sodium et du S-méthyl-diphénylphosphinate d'autre part, montrent que la réaction (13) (SN2(P)) est très rapide par rapport à la réaction (15) (SN2(C)) et que l'ion thiométhylate est beaucoup plus nucléophile vis-à-vis du carbone en α de la fonction ester que son isomère oxygéné CH₃O⁻.



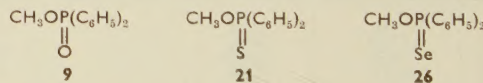
III. Influence de la nature de l'hétéroatome du phosphoryle P(Z).

1° Réaction de substitution nucléophile au niveau du carbone en α de la fonction ester.

a) Action des amines.



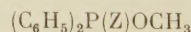
En vue de connaître l'influence de l'hétéroatome du phosphoryle (P = Z) (*) sur les réactions de substitution nucléophile au niveau du carbone en α de la fonction ester, nous avons étudié la réaction de quaternisation des amines tertiaires dans plusieurs solvants, par trois composés **9**, **21**, **26** dont les substituants A et B sont fixes et identiques (tableau VI), puis par des composés appartenant à



la structure générale **38** (tableau VII).

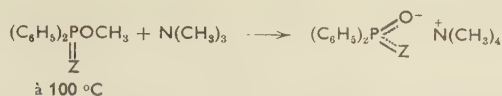
Les résultats des tableaux VI et VII nous amènent à faire les remarques suivantes :

— le pouvoir méthylant des phosphinates



(*) Étant donné la complexité de la nature de la liaison P(Z) (31, 34, 40 à 43), il convient de noter que sa représentation par le symbole P = Z est actuellement utilisée dans la littérature.

TABLEAU VI

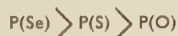


Solvants	D 20°	Z	K ₂ mole ⁻¹ h ⁻¹	$\frac{\text{KO}}{\text{KS}}$	$\frac{\text{KO}}{\text{KSe}}$	$\frac{\text{KS}}{\text{KSe}}$
CH ₃ COCH ₃	20,5	O S Se	0,45 1,4 4,5	0,32	0,1	0,31
C ₃ H ₇ CN	24,6	O	0,7			
C ₂ H ₅ CN	29,2	O	0,98			
CH ₃ CN	37	O S Se	1,5 3,6 7,95	0,41	0,19	0,45
DMF	37	O S Se	1,4 3,8 6,6	0,37	0,21	0,57
DMSO	48,9	O S Se	3,48 10,5 34,8	0,33	0,1	0,3
CH ₃ OH	33,3	O S Se	2,9 1,7 3,12	1,7	0,93	0,55
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CHOH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	19,52	O S Se	1,3 1,0 4,8	1,3	0,72	0,55
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C} - \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	12,27	O S Se	0,87 0,75 1,3	1,15	0,67	0,58

varie beaucoup avec la nature de l'hétéroatome Z et celle du milieu réactionnel.

Solvants non hydroxylés.

Ainsi, pour toutes choses égales par ailleurs, les composés phosphorylés réagissent plus lentement avec les amines tertiaires que leurs isostères « thiono » qui, à leur tour, sont moins réactifs que les composés « sélénio ». Ce phénomène est observé quand la réaction est réalisée dans les solvants non hydroxylés (benzène, acétone, acétonitrile, diméthylformamide, diméthylsulfoxyde...).

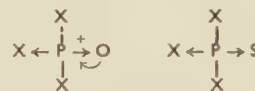


L'électronégativité de l'hétéroatome Z décroît dans l'ordre O = 3,5 > S = 2,5 > Se = 2,4; la vitesse de la réaction de quaternisation des amines tertiaires dans les solvants non hydroxylés par les composés **38** augmente lorsque l'électronégativité de l'hétéroatome Z diminue.

Ceci semble être en contradiction avec ce que nous avons observé à propos de l'effet inducteur des substituants A et B du phosphore. En effet, étant donné le mécanisme SN2(C) de la réaction de quaternisation, on devrait s'attendre à une diminution de la constante de vitesse, quand on remplace l'oxygène par le soufre et le sélénium qui sont moins électronégatifs (augmentation de la densité électronique du phosphore). Notons que, par suite de la complexité de la liaison P(Z), son influence sur la réactivité des esters **38** vis-à-vis des réactifs nucléophiles ne pourrait pas être interprété, à notre avis, uniquement par l'effet inducteur. Par contre, la possibilité d'une « coordination de retour » $\text{P} \rightleftharpoons \text{O}$ des doublets libres 2px et 2py de l'oxy-

gène serait à l'origine de la plus faible réactivité des composés phosphorylés (PO) par rapport à leurs isostères thiophosphoryle (PS) et sélénophosphoryle (PSe).

En effet, pour les composés de la forme X₃PZ, selon HUDSON (42), l'effet mésomère + M du dérivé phosphorylé serait plus important que son isostère thiophosphorylé



Solvants hydroxylés.

Dans les alcools, l'ordre de réactivité change : les dérivés oxygénés (Z = O) réagissent plus rapidement que les dérivés soufrés (Z = S), les composés sélénés restant les plus réactifs.



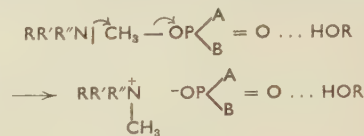
Dépendant peu des substituants A et B du phosphore, le rapport des constantes de vitesse de la réaction de quaternisation dans les solvants aprotiques, les composés phosphorylés et thiophosphorylés est pratiquement constant, tandis qu'il s'inverse dans les alcools et augmente avec la constante diélectrique du solvant (tableaux VI et VII).

En opposition avec le rapport $\frac{K_2^0}{K_2^{\text{S}}}$, celui de $\frac{K_2^{\text{S}}}{K_2^{\text{Se}}}$ semble être indépendant des substituants A et B, et de la nature du solvant $\frac{K_2^{\text{S}}}{K_2^{\text{Se}}} \neq 0,5$ pour les deux classes de solvants.

TABLEAU VII. — Constantes de vitesse (K l.mole⁻¹. h⁻¹) de la réaction.

Solvant	NRR'R''	Z	T °C	CH ₃ O—POCH ₃ CH ₃ O—P—Z				CH ₃ O—POCH ₃ pNO ₂ C ₆ H ₄ O—P—Z				CH ₃ S—PSCH ₃ CH ₃ S—P—Z			
				B ₂ NMe ₂				B ₂ NMe ₂				NMe ₃			
				O	S	Se		O	S			O	S		
				KO	KS	KSe		KO	KS			KO	KS		
C ₆ H ₆	50		50	0,0134	0,0848	0,2	0,158	0,306	0,87	0,35	0,267	0,78			0,37
Me ₂ CO	61,3		50	0,0533	0,331	0,781	0,16	1,11	3,27	0,34	2,42				
CH ₃ OH	400		50	0,561	3,11			4,52	1,85	2,45	0,646				
Me ₂ SO	61,3		50	1,06	0,723	2,25	1,47	8,97	25,2	0,357					

En mettant à part la polarité du solvant, tout se passe comme si celui-ci n'a pratiquement pas d'influence sur les composés thiophosphorylés P(S) et sélénophosphorylés P(Se); par contre, les alcools, par la présence des fonctions « hydroxyles », augmentent fortement la réactivité des dérivés phosphorylés P(O). Ce fait nous conduit à émettre l'hypothèse selon laquelle l'augmentation de réactivité des composés phosphorylés P(O) dans les solvants hydroxylés est surtout due à la formation de liaison hydrogène entre les hydroxyles et le phosphoryle qui atténuerait l'effet mésomère + M de l'oxygène, facilitant ainsi l'attaque de l'amine tertiaire et le départ de l'anion phosphate



Les fonctions thiophosphoryle P(S) et sélénophosphoryle P(Se) étant beaucoup moins basiques que celle du phosphoryle, seraient donc très peu touchées par la nature du solvant.

Ces résultats sont en accord, d'une part avec les propriétés physiques de ces composés et, d'autre part, avec les mesures physiques concernant le pouvoir complexant de la fonction P(Z) vis-à-vis des protons et des métaux lourds (44).

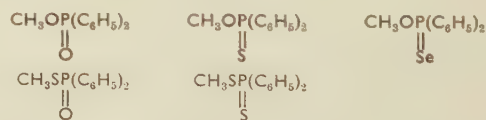
La formation de pont hydrogène due au phosphoryle P(O) est un phénomène bien connu des associations des acides dérivés du phosphore tétracoordiné.

Dans ces structures, la longueur de la liaison hydrogène est de l'ordre de 2,5 Å.

Quant au nombre de pont hydrogène que l'oxygène du phosphoryle est susceptible de contracter avec les fonctions hydroxyles, il peut varier de 1, dans le cas du complexe phénol, HMPT (45) jusqu'à 3 pour le thymidate de calcium (43).

En étudiant le déplacement chimique δHCl_3 dans le mélange chloroforme-composés organophosphorés, G. MARTIN (46) constate que la basicité de l'organophosphoré, c'est-à-dire l'intensité de la liaison hydrogène, est surtout due à la nature de la liaison P(Z).

De même, la différence de basicité entre le phosphoryle P(O) d'une part, et, d'autre part, le thiophosphoryle P(S) et sélénophosphoryle P(Se) est très nette si l'on considère la solubilité des composés organophosphorés dans les alcools. En effet, nous avons observé que la solubilité des composés phosphorés dans les solvants hydroxylés dépend surtout de la nature de la liaison P(Z). Ainsi, pour la série de composés isomères et isostères étudiés, le O-méthyl diphenylphosphinate et le S-méthyldiphenylphosphinate sont très solubles dans les alcools alors que les autres dérivés le sont très peu.



Effet des substituants AB du phosphore sur la basicité de P(Z).

Si l'on fait le rapport des constantes de vitesse de la réaction de quaternisation d'une part dans deux solvants non hydroxylés — par exemple $\frac{K_2(\text{CH}_3)_2\text{CO}}{K_2\text{C}_6\text{H}_6}$ et, d'autre part dans un solvant hydroxylé et non hydroxylé — par exemple: $\frac{K_2\text{CH}_3\text{OH}}{K_2(\text{CH}_3)_2\text{CO}}$ (tableau VIII), on constate que le premier reste pratiquement constant et indépendant de la nature de l'hétéroatome Z et celle des substituants A et B du phosphoryle $\frac{K(\text{CH}_3)_2\text{CO}}{K\text{C}_6\text{H}_6} \approx 3,6$.

TABLEAU VIII

Constantes de vitesse (K.l.mole⁻¹.h⁻¹) de la réaction.

N°	ABP(Z)OR	T °C	KC ₆ H ₆	K(CH ₃) ₂ CO	KCH ₃ OH	$\frac{\text{K}(\text{CH}_3)_2\text{CO}}{\text{KC}_6\text{H}_6}$	$\frac{\text{KCH}_3\text{OH}}{\text{K}(\text{CH}_3)_2\text{CO}}$
8	(CH ₃ O) ₂ P(O)CH ₃	100	0,0121	0,0416	1,6	3,4	38,4
16	(CH ₃ O) ₂ PO	61,3	0,0134	0,0533	1,061	3,98	19,9
24	(CH ₃ O) ₂ PS	61,3	0,0848	0,331	0,723	3,9	2,12
27	(CH ₃ O) ₂ PSe	61,3	0,2	0,781	2,25	3,9	2,88
20	(CH ₃ O) ₂ P(O)O-  -NO ₂	50	0,306	1,11	4,52	3,6	4,1
25	(CH ₃ O) ₂ P(S)O-  -NO ₂	50	0,87	3,27	1,85	3,7	0,56
36	(C ₆ H ₅ CH ₂ O) ₃ PO	100	0,148	0,576	27,6	3,8	47,9

Par contre, ce dernier varie très largement avec la basicité de P(Z), c'est-à-dire avec la nature de l'hétéroatome Z et celle des substituants A et B du phosphore.

Ainsi, $\frac{\text{K}_2\text{CH}_3\text{OH}}{\text{K}_2(\text{CH}_3)_2\text{CO}}$ passe de 4,1 à 38,4 lorsque l'on remplace un groupement fortement attracteur d'électrons (*p*-nitrophénoxy-composé **20**) par un radical donneur d'électrons (méthyle, composé **8**).

De même, la valeur inférieure à 1 du rapport des constantes de vitesse de la réaction de quaternisation de l'amine par le méthylparathion (**25**) dans le méthanol et dans l'acétone est intéressante à noter.

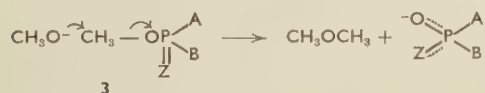
En effet, si le méthanol favorise la réaction de quaternisation par rapport à l'acétone, pour la plupart des composés étudiés **8**, **16**, **24**, **27**, **20**, **36**, d'une part par sa plus grande constante diélectrique et, d'autre part, par la formation de liaison hydrogène avec l'organophosphoré il défavorise par contre la réaction de quaternisation par rapport à l'acétone, pour le méthyl-parathion **25**, par suite de la très faible basicité du P(S) dans le méthyl-parathion, de sorte que la désactivation par solvation de l'amine par l'alcool emporte sur l'activation du composé phosphoré.

Acidité du complexant.

Nous avons vu que le pouvoir méthylant du composé ABP(Z)OCH₃ dans les solvants hydroxylés augmente surtout avec la basicité du phosphoryle, c'est-à-dire avec la facilité avec laquelle il donne de « liaison hydrogène » avec le solvant. Cette propriété reste encore vraie lorsqu'on réalise la réaction en présence des fonctions hydroxyles de plus en plus acides.

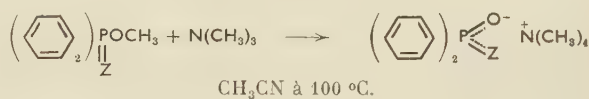
Les résultats donnés par le tableau IX montrent clairement que la constante de vitesse de la réaction de quaternisation de la triméthylamine 0,1 M par le O-méthyl-diphénylphosphinate 0,1 M dans l'acétonitrile et dans le mélange acétonitrile-phénol 0,2 M, augmente avec la présence du phénol et l'acidité du dernier; tandis que les vitesses des réactions du O-méthyl-diphénylthiophosphinate et du O-méthyl-diphénylsélénophosphinate ne sont pas affectées par la présence de phénol dans le milieu.

b) Action du méthylate de sodium.



L'influence de l'hétéroatome Z sur la vitesse de la réaction de déméthylation des composés **3** par le méthylate de sodium est comparable à celui de la réaction de quater-

TABLEAU IX



ArOH 0,2 M	pKa	Z	K.l.mole ⁻¹ .h ⁻¹
O		O	1,5
		S	3,6
		Se	7,95
CH ₃ -  -OH	10,25	O	3,3
 -OH	9,9	O	3,6
		S	3,8
		Se	7,6
Cl-  -OH	9,42	O	4,5
Cl-  -OH		O	4,5
NO ₂ -  -OH	7,2	O	5

nisation, lorsque le milieu de réaction est le même (tableau X).

Dans le méthanol, la séquence de vitesse S < O < Se observée avec les amines tertiaires, est retrouvée avec l'ion méthylate, ce qui est normal, étant donné que ces deux réactions procèdent selon le même mécanisme SN₂(C). Ainsi, pour toutes choses égales par ailleurs, les rapports $\frac{\text{KO}}{\text{KS}}$ et $\frac{\text{KSe}}{\text{KS}}$ sont pratiquement les mêmes pour les deux nucléophiles.

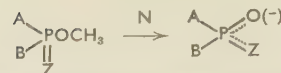
2° Réaction de substitution nucléophile au niveau du phosphore.

Les résultats du tableau X montrent que l'influence de l'hétéroatome Z sur les vitesses des réactions d'hydrolyse alcaline (SN₂(P)) et de déméthylation SN₂(C) des composés **3** est comparable, lorsque les réactions sont réalisées dans les solvants hydroxylés.

Ainsi pour toutes choses égales par ailleurs, on observe la séquence de vitesse suivante : S < O < Se.

La plus grande sensibilité à l'hydrolyse alcaline des

TABLEAU X



N°	A	B	Z	K ₂ l mole ⁻¹ h ⁻¹			
				NRR'R'' CH ₃ OH		CH ₃ ONa CH ₃ OH	NaOH eau 50 dioxane 50 20,5 °C
				NMe ₃	Me ₂ NCH ₂ C ₆ H ₅		
16	CH ₃ O	CH ₃ O	O		1,061 à 61,3 °C	3,7 à 62,5 °C	0,24
24	CH ₃ O	CH ₃ O	S		0,723 —	2,7 —	0,042
27	CH ₃ O	CH ₃ O	Se		2,25 —	9 —	1,32
14	C ₆ H ₅	CH ₃ O	O	1,98 à 100 °C	—	1,68 à 100 °C	4,14
23	C ₆ H ₅	CH ₃ O	S			8,4 —	0,48
9	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	O	2,9 —		3,5 —	5
21	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	S	1,7 —		1,68 —	insol.
26	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Se	3,12 —		3 —	insol.

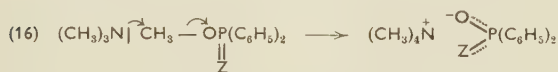
esters neutres des acides phosphoriques (Z = O) par rapport à leurs isostères thiono (Z = S) a déjà été observée et admise par divers auteurs comme étant due à la plus grande électronégativité de l'oxygène par rapport au soufre (47, 48, 49).

Cependant, la séquence de vitesse observée S < O < Se est très difficile à interpréter d'une façon satisfaisante par les effets inducteurs du phosphoryle P(Z).

IV. Influence du solvant.

1° Réaction de monodésalkylation.

a) Triméthylamine.



Nous avons vu précédemment que la nature du solvant (protique ou aprotique) influe fortement sur la vitesse de la réaction de quaternisation, selon que le solvant donne ou ne donne pas de liaison hydrogène avec l'organophosphoré.

En portant sur la figure 4 la valeur de la constante de vitesse de la réaction de quaternisation de la triméthylamine par des O-méthyl-diphénylphosphinate (réaction 16) en fonction de la constante diélectrique du solvant, on observe que :

— à l'intérieur d'une classe de solvant, la constante de vitesse de la réaction de quaternisation (16) augmente avec la constante diélectrique du milieu, par contre, il y a une discontinuité entre les solvants protiques et aprotiques;

— le dérivé phosphorylé P(O) est plus réactif dans les alcools que dans les solvants non hydroxydés ayant la même constante diélectrique;

— les composés thiophosphorylés P(S) et sélénophosphorylés P(Se) sont par contre moins réactifs dans les alcools que dans les solvants aprotiques.

Pour le O-méthyl-diphénylphosphinate, la formation de liaison hydrogène entre le phosphoryle P(O) et l'alcool augmente d'une façon importante sa réactivité, de telle sorte qu'elle contrebalance largement l'effet de solvation de l'amine par l'alcool.

Par contre, pour le O-méthyl-diphénylthiophosphinate et O-méthyl-diphénylsélénophosphinate, la désactivation par solvation de l'amine par l'alcool devient le facteur domi-

nant, étant donné la faible basicité du thiophosphoryle P(S) et du sélénophosphoryle P(Se).

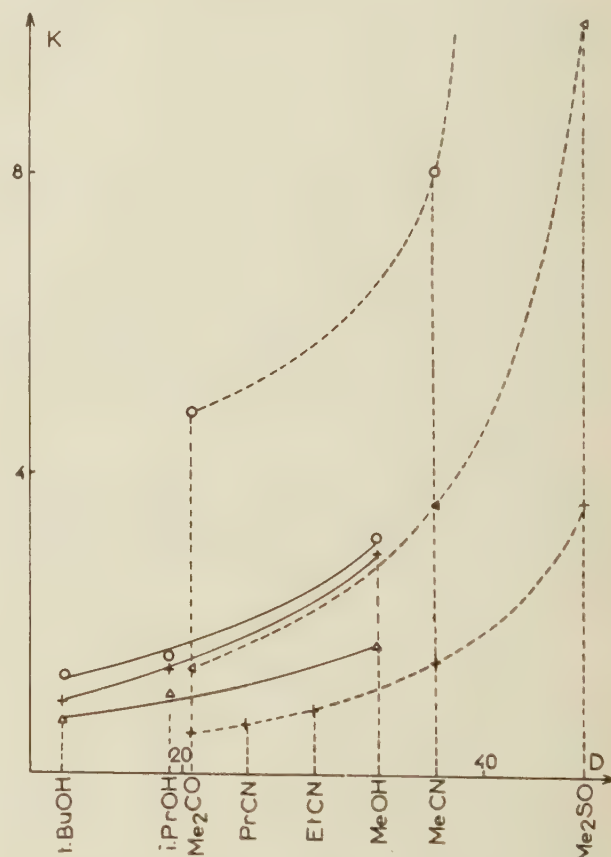


Fig. 4. — Variation de la constante de vitesse d'ordre 2, k.l.mole⁻¹h⁻¹ en fonction de la constante diélectrique du solvant D₂₀ à 100 °C de la réaction



+ Z = O.
 Δ Z = S.
 ○ Z = Se.

b) Phénate de sodium.

La figure 5 montre que, contrairement à la réaction de quaternisation, la vitesse de la réaction de déméthylation du O-méthyl-diphénylphosphinate par l'ion phénate varie en sens inverse de la constante diélectrique du milieu.

Selon B. TCHOUBAR (50), un des aspects de la solvation est l'orientation des molécules du solvant polaire autour d'une particule comportant une charge électrique. La stabilisation des ions par solvation résulte du fait qu'en orientant les molécules du solvant, les ions accomplissent un travail électrostatique. Or, l'accomplissement d'un travail correspond à une perte d'énergie interne, c'est-à-dire à une stabilisation du système qui accomplit le travail. Plus cette stabilisation est grande, plus grande est l'énergie de solvation.

L'énergie de solvation dépend de 3 facteurs qui sont la grandeur de la charge, le degré de sa localisation et la polarité du solvant. Pour un même solvant, l'énergie de solvation est d'autant plus grande que plus grande est la charge globale. Pour une même charge globale, et pour un même solvant, l'énergie de solvation augmente avec l'augmentation de la concentration de la charge.

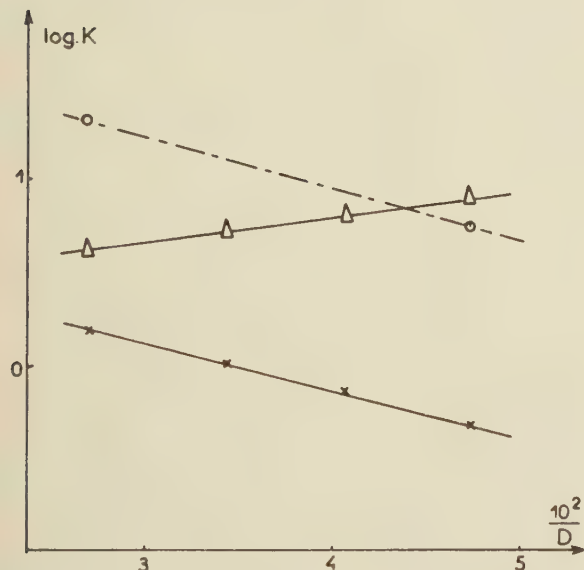
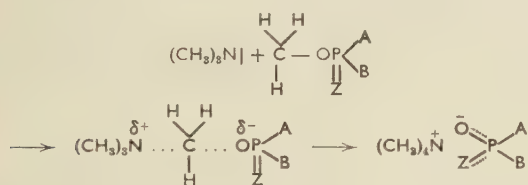
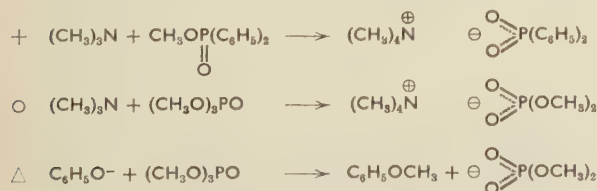
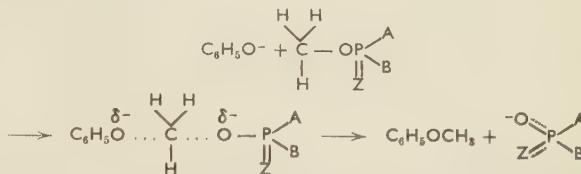


Fig. 5. — Variation des constantes de vitesse d'ordre 2, k_1 , $\text{mole}^{-1}\text{h}^{-1}$ en fonction de $\frac{1}{D}$ du solvant (CH_3CN , $\text{C}_2\text{H}_5\text{CN}$, $n\text{C}_3\text{H}_7\text{CN}$, $n\text{C}_4\text{H}_9\text{CN}$) et à 100 °C des réactions :



Dans le cas de la réaction de quaternisation, les réactifs de départ ne portent pas de charges qui apparaissent dans l'état de transition; l'énergie de solvation de l'état de transition étant plus grande que celle de l'état initial,

donc un solvant polaire diminuera plus l'énergie interne de l'état de transition que celle de l'état initial, par conséquent, l'augmentation de la polarité du solvant sera accompagnée d'une diminution de l'énergie d'activation, donc d'une accélération de la réaction.

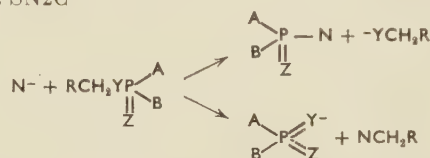


Par contre, la variation en sens inverse de la constante de vitesse de la réaction du phénate de sodium avec le triméthylphosphate (fig. 5) serait due à la dispersion de charge le long du système $\text{O} \cdots \text{C} \cdots \text{O}$ dans l'état de transition; l'énergie de solvation de l'état initial est légèrement supérieure à celle de l'état de transition.

Dans ce cas, une augmentation de la polarité du solvant provoquera un faible ralentissement de la réaction. Ceci explique en outre que la vitesse de cette réaction de déméthylation par l'ion $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$ est moins sensible à la variation de la constante diélectrique du milieu que celle de la réaction de quaternisation.

Conclusion.

Cette étude met en évidence l'influence de la nature des réactifs et de celle du milieu sur les vitesses de réactions $\text{SN}2\text{P}$ et $\text{SN}2\text{C}$.



Il montre que les effets inducteurs des substituants fixes A et B sont prédominants dans les réactions $\text{SN}2\text{C}$.

Par contre, les effets de résonance ou de répulsion électrostatique seraient plus importants dans la réaction d'hydrolyse alcaline ($\text{SN}2\text{P}$).

L'influence du radical alcoyle de la fonction ester $\text{P}-\text{Y}-\text{CH}_2-\text{R}$ sur sa réactivité dans les réactions $\text{SN}2\text{C}$ et $\text{SN}2\text{P}$ est comparable.

L'effet de l'hétéroatome en pont « Y » est important sur la vitesse des deux types de réactions étudiées :

— les thioesters ($\text{Y} = \text{S}$) sont moins alcoylants que leurs isostères oxygénés ($\text{Y} = \text{O}$); par contre, ils sont beaucoup plus sensibles à l'hydrolyse alcaline que les derniers.

Le lieu de l'attaque nucléophile dépend de la nature des réactifs. On observe en général qu'un réactif nucléophile réagit au niveau de l'atome de phosphore avec libération de l'anion le moins basique (A^- , B^- , ou RCH_2Y^-) lorsque l'acide conjugué de cet anion est plus fort que celui du réactif nucléophile; dans le cas contraire, il réagit sur le carbone en α de la fonction ester, conduisant ainsi à une réaction de monodésalkylation.

L'influence de l'hétéroatome du phosphoryle $\text{P}(\text{Z})$ est complexe.

Dans les solvants non hydroxylés, la vitesse des réactions $\text{SN}2\text{C}$ varie dans le sens inverse de l'électronégativité de l'hétéroatome Z



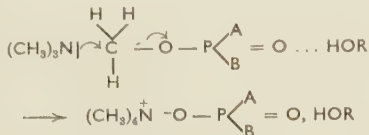
Nous pensons que, par suite de la complexité de la liaison $\text{P}(\text{Z})$, sa répercussion sur la réactivité des esters étudiés vis-à-vis des réactifs nucléophiles ne pouvait pas

être interprétée uniquement par les effets inducteurs. Par contre, la possibilité d'une coordination de retour « $P \rightleftharpoons O$ » des doublets libres $2px$ et $2py$ de l'oxygène serait à l'origine de la plus faible réactivité des composés phosphorylés $P(O)$ par rapport à leurs isostères thiophosphorylés $P(S)$ et sélénophosphorylés $P(Se)$.

Dans les alcools, l'ordre de réactivité change



ce fait nous conduit à émettre l'hypothèse selon laquelle l'augmentation de réactivité des composés phosphorylés dans ces milieux est surtout due à la formation de liaison hydrogène entre les hydroxyles et le phosphoryle, qui atténuerait l'effet mésomère + M de l'oxygène, facilitant ainsi l'attaque de l'amine et le départ de l'anion phosphate.



Les fonctions thiophosphorylés $P(S)$ et sélénophosphorylés $P(Se)$ étant beaucoup moins basiques que celles des $P(O)$ seraient donc très peu touchées par la nature du solvant.

Ainsi, on observe que, seule la vitesse de la réaction SN_2C des composés phosphorylés augmente avec sa basicité et l'acidité du milieu.

La même séquence est observée pour la réaction d'hydrolyse alcaline.

Remerciements.

Nous remercions M. Gérard MAVEL et M^{me} MANKOWSKI-FAVELIER chez qui ont été effectués les spectres de RMN.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Réactifs et solvants utilisés.

Presque tous les organophosphorés utilisés ont été synthétisés (25, 51, 52) quelques-uns sont d'origine commerciale, que nous avons purifiés avant l'emploi.

Les solvants ont été distillés et déshydratés par des procédés classiques.

I. — Cinétique de la réaction de monodéalkylation des esters neutres des acides dérivés du phosphore tétracoordiné par les amines.

On prépare une solution équimoléculaire (0,1 M) en ester et en amine (dans le cas de la TMA qui est très volatile, pour éviter les pertes, on utilise une solution de départ contenant 3 % en excès en TMA). Cette solution est ensuite répartie dans une série d'ampoules identiques placées dans un mélange réfrigérant. On scelle les ampoules tout en les refroidissant à -10°C .

Les ampoules scellées sont introduites au même instant origine t_0 dans un bain thermostaté qui réalise la température désirée pour la réaction. On vérifie la concentration C_0 d'amine à cet instant dans deux ampoules.

Cette méthode présente un inconvénient : à l'instant t_0 pris comme origine, le mélange réactionnel n'est pas en équilibre de température et la vitesse n'atteint pas immédiatement sa valeur véritable. Pour les réactions lentes, cette cause d'erreur est négligeable.

Dans le cas des réactions rapides, nous avons apporté une correction en déterminant la concentration d'amine dans deux ampoules 5 mn après le temps t_0 et en prenant ce nouveau temps et cette nouvelle concentration comme temps et concentration origines.

À intervalles de temps donnés, on prélève une ampoule que l'on plonge dans un bain de glace pour arrêter le plus rapidement possible la réaction.

Les dosages sont faits entre 25 et 75 % de la réaction et espacés d'au moins 5 %.

On prélève 5 ml de mélange réactionnel, en dose l'amine restante par $\text{HCl N}/10$ en présence des indicateurs colorés ou au pH-mètre selon les cas. Tous les dosages sont effectués en présence d'eau et, dans le cas des esters peu solubles dans l'eau, on ajoute 5 ml d'alcool à 95 %.

Pour les réactions réalisées dans le benzène, les 5 ml du mélange à doser sont additionnés de 30 ml d'alcool et dosés au pH-mètre.

La précision de dosage est de l'ordre de 2 %.

Les constantes de vitesse K_2 de ces réactions d'ordre deux sont déterminées à ± 5 %.

$$K_2 = \frac{1}{t} \left(\frac{1}{C} - \frac{1}{C_0} \right).$$

II. — Cinétique de la réaction du méthylate de sodium sur les composés trisubstitués.

Les études cinétiques ont été réalisées sur des solutions de 0,1 M en ester et 0,1 M en méthylate de sodium dans le méthanol anhydre.

On opère de façon identique à I.

L'avancement de la réaction est suivi en dosant par acidimétrie le méthylate de sodium qui n'a pas réagi.

Les constantes de vitesse K_2 de cette réaction d'ordre deux déterminées à ± 5 % sont calculées comme précédemment.

III. — Cinétique de la réaction d'hydrolyse en milieu acide des composés trisubstitués.

L'hydrolyse en milieu acide a été réalisée sur des solutions 0,1 M en ester et 0,25 M en acide perchlorique dans le mélange 1/1 en volume eau-éthanol.

Opération identique à I.

La progression de la réaction est suivie en dosant par la soude 0,1 N l'acidité libérée.

Les constantes de vitesse K_1 de cette réaction du premier ordre (l'eau étant utilisée en très grand excès comme solvant) sont calculées à l'aide de la relation :

$$K = \frac{1}{t} \log \frac{C_0}{C}.$$

IV. — Cinétique de la réaction d'hydrolyse en milieu alcalin des composés trisubstitués.

L'étude de l'hydrolyse alcaline des dérivés trisubstitués a été faite sur des solutions 0,1 M en ester et 0,1 M en soude dans le mélange 1/1 en volume eau-dioxanne.

Pour les réactions lentes et relativement lentes, on opère comme dans I.

Pour les réactions rapides, on mélange, à volume égal, en agitant énergiquement dans un récipient maintenu dans un bain thermostaté, une solution de 0,1 M en ester dans le dioxane et une solution aqueuse de 0,1 M en soude, toutes deux préalablement portées à la température désirée. À l'instant t , on prélève 5 ml de solution à l'aide d'une pipette réétalonée à la température étudiée, les met dans un excès d'acide HCl 0,1 N et dose en retour l'excès d'acide.

Les constantes de vitesse K_2 de cette réaction d'ordre 2 sont calculées comme dans I.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) SCHIFF, *An.*, 1957, **102**, 334.
- (2) LIMPRICHT, *An.*, 1865, **134**, 347.
- (3) A. W. HOFFMANN, *Ber.*, 1873, **6**, 303.
- (4) A. MICHAELIS et F. WEGNER, *Ber.*, 1915, **48**, 316.
- (5) AUTENRICHT et HILDEBRAND, *Ber.*, 1898, **31**, 1094.
- (6) MICHAELIS, *Am.*, 1903, **326**, 129.
- (7) PISHEHIMUKA, *Ber.*, 1908, **41**, 3854.
- (8) I. DOSTROVSKY et M. HALMANN, *J. chem. Soc.*, 1953, p. 511.
- (9) D. F. HEATH, *J. chem. Soc.*, 1956, p. 3804.
- (10) R. F. HUDSON et L. KEAY, *J. chem. Soc.*, 1956, p. 2463.

- (11) W. E. McEWEN, *Topics in Phosphorus Chemistry*, Interscience Publishers, 1965, Vol. 2, 31.
- (12) M. GREEN et R. F. HUDSON, *Proc. Chem. Soc.*, 1962, p. 307; *J. chem. Soc.*, 1963, p. 540.
- (13) CLOEZ, *C.R. Acad. Sci.*, 1847, **24**, 388.
- (14) L. CARIUS, *Am. Chem. Pharm.*, 1859, **112**, 190.
- (15) C. R. NOLLER et G. R. DUTTON, *J. amer. chem. Soc.*, 1933, **55**, 424.
- (16) D. G. THOMAS, J. H. BILLMAN et C. E. DAVIS, *J. amer. chem. Soc.*, 1946, **68**, 895.
- (17) J. BADDILEY, V. M. CLARK, J. J. MACHALSKI et A. R. TODD, *J. chem. Soc.*, 1949, p. 815.
- (18) P. CHABRIER et M. SELIM, *C.R. Acad. Sci.*, 1957, **244**, 2730.
- (19) H. TEICHMANN et G. HILGETAG, *J. Prakt. Chem.*, 1962, (4), **16**, 42.
- (20) V. M. CLARK et A. R. TODD, *J. chem. Soc.*, 1950, p. 2023.
- (21) J. CHEYMOL, P. CHABRIER, M. SELIM et N. T. THUONG, *C.R. Acad. Sci.*, 1959, **249**, 1240; *C.R. Acad. Sci.*, 1960, **251**, 555.
- (22) J. CHEYMOL, P. CHABRIER et N. T. THUONG, *C.R. Acad. Sci.*, 1962, **255**, 2451; *An. Phrm. Fr.*, 1964, **22**, 533.
- (23) W. GERRARD, W. J. GREEN et R. A. NATKINS, *J. chem. Soc.*, 1952, p. 4076.
- (24) P. CHABRIER, N. T. THUONG et C. CLERGUE, *C.R. Acad. Sci.*, 1963, **257**, 697.
- (25) N. T. THUONG, C. CLERGUE, E. LARRUAT et P. CHABRIER, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 1407.
- (26) D. W. OSBORNE, *J. org. Chem.*, 1964, **29**, 3570.
- (27) N. N. MEL'NIKOV, *Chem. Abstr.*, **64**, 3304.
- (28) F. CRAMER et H. SCHALLER, *Ber. deut. Chem. Ges.*, 1964, **94**, 1634; — T. WAGNER JAUREGG et B. E. MACKLEY, *J. amer. chem. Soc.*, 1953, **75**, 2125.
- (29) R. F. HUDSON et L. KEAY, *J. chem. Soc.*, 1960, p. 1859.
- (30) I. DOSTROVSKY et M. HALMANN, *J. chem. Soc.*, 1953, p. 502.
- (31) J. V. BELL, J. HEISLER, H. TANNENBAUM et J. GOLDENSON, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 5185.
- (32) R. WOLF, D. HOUALLA et F. MATHIS, *Composés organiques du Phosphore*, C.N.R.S., 1966, p. 83.
- (33) G. MAVEL et G. MARTIN, *J. Chim. phys.*, 1962, p. 762; — G. MAVEL, *Composés organiques du Phosphore*, C.N.R.S., 1966, p. 49.
- (34) R. VAN WAZER et J. H. LETCHER, *Topics in phosphorus chemistry*, Interscience Publishers, 1967, **5**, 3.
- (35) R. W. TAFT, *J. amer. chem. Soc.*, 1957, **79**, 1045; 1958, **80**, 2436; 1959, **81**, 5343 et 5342.
- (36) BLUMMENTHAL et J. B. HERBERT, *Trans. Faraday Soc.*, 1945, **41**, 611.
- (37) W. GERRARD, *J. chem. Soc.*, 1952, p. 4076.
- (38) R. F. HUDSON et L. KEAY, *J. chem. Soc.*, 1956, p. 3269.
- (39) THAIN, *J. chem. Soc.*, 1957, p. 4695.
- (40) L. LARSSON, *Suensk Kem. Tidskr.*, 1959, **71**, 336.
- (41) E. L. WAGNER, *J. amer. chem. Soc.*, 1963, **85**, 161.
- (42) R. F. HUDSON, *Structure and mechanism in organo-phosphorus chemistry*, Academic Press, 1965.
- (43) D. E. C. CORBRIDGE, *The structural chemistry of phosphorus Compounds, Topics in phosphorus chemistry*, Interscience, New York, 1964, III, 291.
- (44) G. MAVEL, *J. chem. Phys.*, 1964, p. 1191.
- (45) H. NORMANT et T. CUVIGNY, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 3344.
- (46) G. MARTIN, *Thèse Doctorat ès Sciences Physiques*, Paris, 1967.
- (47) D. F. HEATH, *J. chem. Soc.*, 1956, p. 3796.
- (48) F. R. FUKUTO, R. L. METCALF, R. B. MARCH et M. G. MAXON, *J. Econ. Entomol.*, 1955, **48**, 1955.
- (49) M. CHRISTOL et H. J. CRISTEAU, *Composés organiques du Phosphore*, C.N.R.S., Paris, 1966, p. 117.
- (50) B. TCHOUBAR, *Les Mécanismes réactionnels en Chimie Organique*, Dunod, Paris, 1964.
- (51) N. T. THUONG, F. CONVERT, G. MARTIN et P. CHABRIER, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 1925.
- (52) N. T. THUONG et J. P. CHABRIER, *Bull. Soc. chim.*, 1970, p. 780.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société Chimique de France*.

Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917, 1^{er} trimestre 1971.

Masson et C^{ie} éditeurs, Paris.

Imprimé en France

